JUN 19 1923

1922

Auszug

aus der

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Anita Kaufmann

Medizinalpraktikantin aus Halle a. d. S.

Referent: Prof. Dr. Kochmann.

Halle a. d. S. 1922

Buchdruckerei des Waisenhauses

Kolloidchemische Untersuchungen am überlebenden Muskel unter der Einwirkung der Narkotika.

Die Vorgänge, die der Narkose zugrunde liegen, sind noch keineswegs geklärt. Eine Reihe von Theorien versuchen, die Narkose teils auf chemische, teils auf physikalische Vorgänge zurückzuführen. Die chemischen Anschauungen bringen die Narkose in Zusammenhang mit gewissen Atomen und Atomgruppen der narkotisch wirksamen Substanzen, die mit gewissen Zellbestandteilen in chemische Wechselwirkungen treten oder sie physikalisch beeinflussen können. Chemische Anschauungen vertreten Binz, Heymans, Baumann und Kast, Mering u. a.

Physikalische und physikochemische Anschauungen liegen den Theorien zugrunde, die die Wirksamkeit eines narcoticums auf die Löslichkeit gewisser Zellbestandteile in ihnen oder umgekehrt auf ihre Löslichkeit in den Zellbestandteilen zurückführen. In dieser Auffassung begegnen sich Bibra und Harless, Hermann, Overton und Meyer.

Heute stehen im Vordergrunde des Interesses Ansichten, die die Narkosevorgänge auf physikalisch-chemische Veränderungen der Zellkolloide zurückzuführen suchen. Besonders zwei Theorien stehen gegenwärtig miteinander in Wettstreit, nämlich die Permeabilitätstheorie (Höber und Winterstein) und die Theorie, daß Veränderungen im Quellungszustand der Kolloide der Nervenzellen die letzte Ursache für die reversible Lähmung, die Narkose, sei. (Knaffl-Lenz und Traube.)

In Wirklichkeit sind diese beiden Theorien kaum wesensverschieden voneinander, da mit einer Zunahme der Quellung wohl auch eine vermehrte Permeabilität und mit einer Entquellung eine Abnahme der Permeabilität verbunden sein dürfte. Ob Quellung oder Entquellung der Zellkolloide der Narkose entspricht, ist jedoch noch ein strittiger Punkt.

Vorliegende Versuche hatten nun die Aufgabe, am lebenden Substrat des quergestreiften Froschmuskels festzustellen, ob eine Entquellung oder eine Quellung des Muskels, sich ausdrückend in einer Gewichtsab- oder -zunahme im Augenblick des Eintritts der rever-

siblen Lähmung (Narkose) vorhanden ist. Die Beobachtungen wurden durchgeführt mit verschiedenen Narkoticis der Fettreihe: Methyl-, Äthyl-, Propyl- und Butylalkohol, Äther und Chloroform, Urethan und Chloralhydrat, gelöst in 0,7 $^0/_0$iger Kochsalzlösung. Zum Versuch wurde der Musculus Gastrocnemius von rana temporaria (nur weibliche Tiere) verwendet. Zum Vergleich diente der entsprechende Muskel des anderen Beines in 0,7 $^0/_0$iger Kochsalzlösung. Bei verschiedenen Verdünnungen der Narkotika wurde der Eintritt der Narkose durch die Unerregbarkeit gegenüber dem faradischen Strom festgestellt und sofort die Gewichtsänderung des Muskels bestimmt, der zur Wägung vor und nach Einwirkung des Narkotikums in ein Wiegegläschen gebracht wurde. Die folgende Tabelle bringt eine Übersicht über die narkotisch wirkenden Konzentrationen der verschiedenen Substanzen, die Zeit bis zum Eintritt der reversiblen Lähmung, ferner den Gewichtsunterschied des gelähmten Muskels zum Vergleichsmuskel sowohl beim Eintritt der Narkose als bei der Erholung.

Substanz	Konzentration in Millimol	Konzentration in Prozenten	Zeit bis zum Eintritt der Narkose	Gewichtsunterschied bei Narkose	Gewichtsunterschied bei der Erholung
Methylalkohol	4000	12,8	$1^3/_4$ Stunden	— 7,48 $^0/_0$	+ 0,41 $^0/_0$
„	2000	6,4	8 „	— 5,44 „	+ 0,2 „
Äthylalkohol .	2000	9,2	$1^1/_4$ „	— 9,52 „	— 1,8 „
„	1000	4,6	5 „	— 2,4 „	Gewicht nicht bestimmt
„	500	2,3	$5^1/_2$ „	— 0,1 „	+ 0,5 $^0/_0$
Propylalkohol	375	2,25	4 „	— 2,2 „	— 0,4 „
„	250	1,5	$4^1/_2$ „	— 0,3 „	+ 0,8 „
„	187,5	1,125	$4^1/_2$ „	— 2,7 „	+ 0,7 „
Butylalkohol .	125	0,925	2 „	—18,0 „	—15,6 „
„	93,75	0,694	$2^1/_2$ „	— 2,45 „	— 0,4 „
„	62,5	0,463	5 „	— 2,7 „	+ 1,2 „
Äther . . .	540	4	1 „	— 0,9 „	— 0,6 „
„ . . .	270,2	2	4 „	— 2,0 „	— 1,9 „
Chloroform .	4,2	0,05	8 „	— 3,4 „	— 3,9 „
Urethan . .	337,7	3	1 „	— 2,9 „	+ 1,4 „
„ . .	224,7	2	$1^3/_4$ „	— 3,7 „	Gewicht nicht bestimmt
Chloralhydrat	8,4	0,125	6 „	— 0,33 „	+ 5,7 $^0/_0$
„	5,6	0,083	8 „	— 4,0 „	Gewicht nicht bestimmt

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß am überlebenden Muskel in allen Fällen unter der Wirkung der Narkotika beim Eintritt der Narkose eine geringere Gewichtszunahme festzustellen war im Gegensatz zum Vergleichsmuskel in giftfreier 0,7 %iger NaCl-Lösung. Die Hinderung der Gewichtszunahme durch die Narkotika wird auf eine Entquellung bzw. Quellungshemmung der kolloiden Substanzen des Muskels zurückgeführt. Die Ansicht läßt sich aussprechen, da sich in anderen noch nicht veröffentlichten Versuchen aus dem Pharmakologischen Institut Halle ergeben hat, daß die gleichen Narkotika, die in vorliegendem Falle angewandt wurden, auf die Fibrinflocke entquellend einwirkten. Sowohl die Ergebnisse am Muskel als an der Fibrinflocke sprachen gegen die Ansichten von Traube und Schryver, daß die Narkose auf einer Quellungszunahme beruhe.

Die Frage, ob die Entquellung als solche die Narkose bedingt, kann noch nicht sicher entschieden werden. Auf jeden Fall müßte eine Narkosetheorie, die sich auf kolloidchemische Veränderungen stützt, wie jede Theorie der Narkose vier Forderungen erfüllen: 1. alle Narkotika müssen die gleiche Zustandsänderung herbeiführen, 2. in gewissen Konzentrationen muß die Zustandsänderung so sein, daß sie auch dem Exzitationsstadium der Narkose gerecht wird, 3. die Veränderungen müssen der narkotischen Wirkung quantitativ annähernd parallel verlaufen, 4. alle Veränderungen müssen reversibel sein, wenigstens bei gewissen Konzentrationen. Die erste und vierte Forderung wird durch vorliegende Versuche erfüllt. Das Exzitationsstadium wurde bisher noch nicht berücksichtigt. Was die vierte Forderung anbetrifft, so gehen narkotische Wirkung und Gewichtsabnahme insofern parallel, als bei den Grenzkonzentrationen, die gegerade noch eine Narkose herbeiführten, eine in verhältnismäßig engen Grenzen schwankende Gewichtsabnahme vorhanden ist. Bei der Größe der Fehlerquellen wurden Differenzen von ± 5 % nicht überschritten. Ferner wurden im allgemeinen bei den verschiedenen Konzentrationen innerhalb derselben Substanz durch stärkere Lösungen größere Gewichtsabnahmen herbeigeführt.

So spricht vieles dafür, nichts bisher dagegen, daß in der Tat Narkose und Entquellung der kolloidalen Zellbestandteile in ursächlichem Zusammenhang stehen.